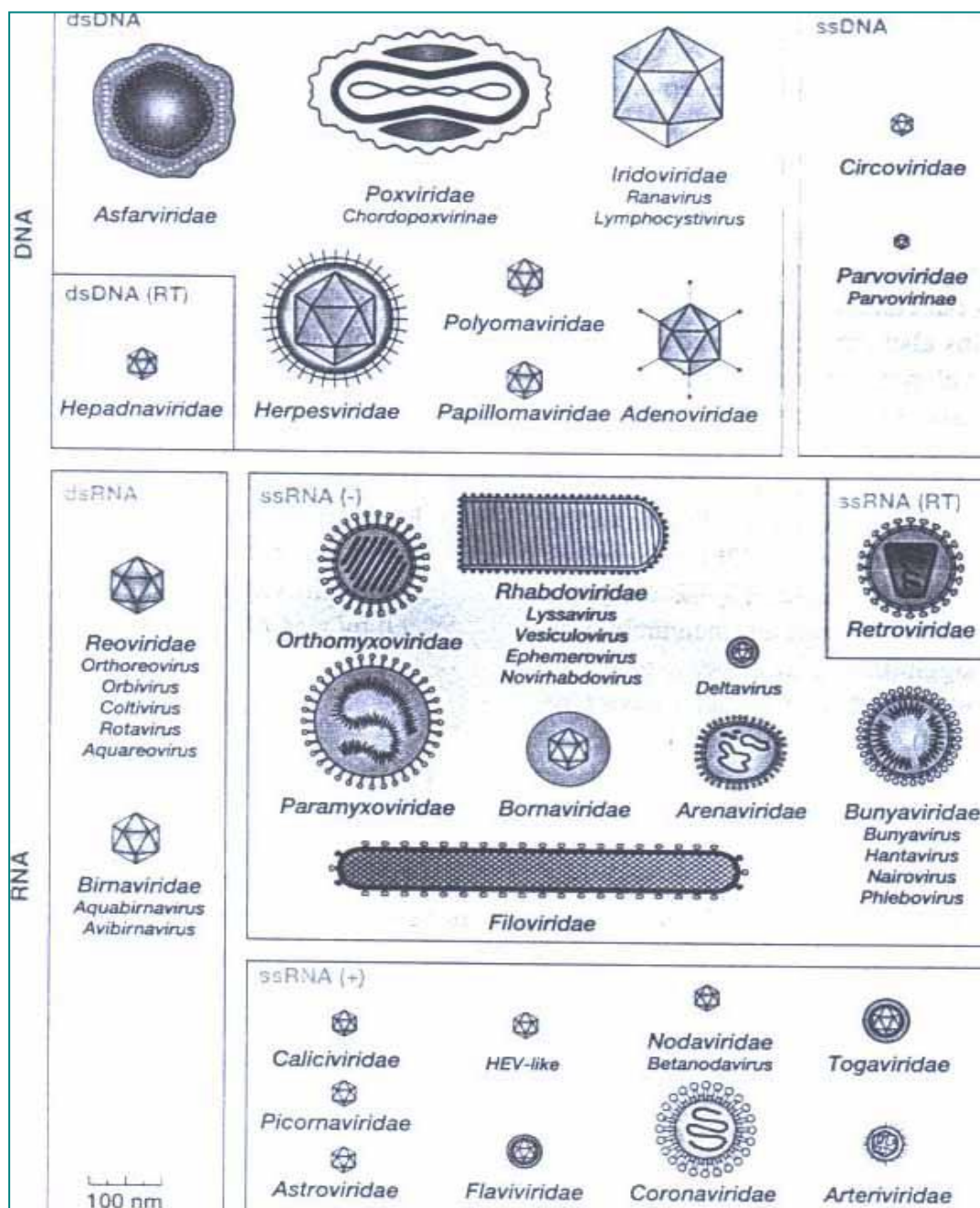


PHẦN II

VIRUS HỌC THÚ Y



Hình 2: Sơ đồ mô hình cấu tạo virion các họ và chi của virus ký sinh ở động vật (RT chỉ virus chứa enzyme phiên mã ngược).

Chương 1 CÁC VIRUS DNA MỘT SỢI (KHÔNG CÓ ÁO NGOÀI)

A. CIRCOVIRUS (HỌ CIRCOVIRIDAE)

I. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA HỌ CIRCOVIRIDAE

Tên "*Circovirus*" bắt nguồn từ từ Latin "*circus*" nghĩa là vòng, hàm chỉ dạng vòng của bộ gene (genome) của virus này.

1. Hình thái và các tính trạng lý, hóa

Các circovirus lợn và virus bệnh mỏ - lông chim vẹt là những virus có dạng hình cầu, không có áo ngoài, đường kính 15 - 17 nm, trong khi đó, nhân tổ (virus) gây thiếu máu gà thuộc họ này cũng có dạng hình cầu nhưng đường kính lớn hơn ít nhiều, khoảng 23 nm.

2. Cấu tạo bộ gene (genome)

Genome của circovirus là phân tử DNA một sợi, dạng vòng khép kín, không có đầu tự do, ở circovirus lợn và virus bệnh mỏ - lông chim vẹt dài khoảng 1,7 kb (kilo base: nghìn nucleotide), trong khi đó, ở virus thiếu máu gà genome dài khoảng 2,3 kb.

3. Protein

Circovirus lợn và virus bệnh mỏ - lông chim vẹt có 1 protein 50 kDa, nhưng ở nhân tổ thiếu máu gà có 3 protein (VP1: 15 kDa, VP2: 24 kDa, VP3: 14 kDa), trong đó chỉ có VP1 phản ứng rất mạnh với huyết thanh miễn dịch. Ngoài ra, protein VP3 gây apoptosis (hiện tượng chết tự nhiên) của tế bào hệ huyết cầu.

4. Tái sản

Nhân tổ thiếu máu gà phát triển được trong các lứa cấy tế bào thai gà, hệ lympho T hoặc tế bào hệ tủy xương đã được chuyển thể bởi virus bệnh Marek hoặc virus bệnh bạch huyết gà, nhưng nó lại không phát triển được trên lứa cấy tế bào sơ phôi gà. Khi tái sản, hình thành DNA hai sợi dạng vòng, từ 3 khung khả phiên chồng lặp (overlapping ORF) các protein VP1 VP2 và VP3 được phiên dịch. (Khung khả phiên, hay khung đọc mở - open reading frame - là đoạn genome đủ dài (trên 150 nucleotide) bắt đầu từ một mã khởi đầu và không bị gián đoạn bởi một mã dừng, đủ để làm khuôn tổng hợp một polypeptide đủ dài để có chức năng protein).

5. Phân loại

Sở thuộc nhóm các circovirus gồm 3 virus, đã được đề nghị xếp thành họ mới: họ *Circoviridae* gồm 1 chi, chi *Circovirus* gồm có các circovirus lợn, virus mỏ - lông chim vẹt, và nhân tổ gây thiếu máu gà đã được biết đến.

Bảng II-1. Các virus thuộc họ *Circoviridae* và bệnh cảm nhiễm

Virus	Ký chủ tự nhiên	
Circovirus lợn	Lợn	Hội chứng suy nhược đa hệ thống sau cai sữa
Virus mỏ - lông chim vẹt	Vẹt	Lông rụng, mỏ và móng biến dạng
Nhân tổ gây thiếu máu gà	Gà	Thiếu máu, hình thành tủy xương không toàn vẹn, teo tuyến ức, túi Fabricius và lách

II. BỆNH CẢM NHIỄM CIRCOVIRUS (CIRCOVIRUS INFECTION)

Các bệnh cảm nhiễm *Circovirus* tiêu biểu được kê ở bảng II-1.

1. Circovirus lợn (porcine circovirus)

Được phân lập năm 1974 từ lứa cấy tế bào thận lợn chủng hóa (PK 15) như là một virus ngoại nhiễm, sau đó người ta thấy rằng tỷ lệ lợn khỏe mạnh mang kháng thể chống virus này rất cao. Trong những năm 1996 - 1997, ở Canada, Mỹ, Tây Ban Nha và Pháp phát sinh bệnh suy nhược ở lợn con, từ đó circovirus bị nghi có thể là nguyên nhân của **hội chứng suy nhược đa hệ thống sau cai sữa** (multisystemic postweaning wasting syndrome - MPWS). Sau đó, ở Canada từ nơi bệnh tích của lợn bệnh người ta phân lập được virus với tỷ lệ cao nên mối quan hệ nhân - quả giữa circovirus và hội chứng suy nhược đa hệ thống sau cai sữa càng có xu hướng khẳng định.

Về mặt triệu chứng bệnh, lợn con hô hấp khó khăn, hoang đần, đôi khi kèm viêm ruột, có thể tử vong. Bệnh tích chủ yếu là bệnh hạch lympho toàn thân và viêm phổi gian chất. Dấu hiệu tổ chức học đặc trưng bệnh là xuất hiện nhiều tế bào đa nhân, chứng viêm dạng u thịt, có thể ẩn nhập trong tế bào chất của đại thực bào (macrophages), các thể ẩn nhập có dạng hình cầu, đường kính 5 - 25 μm , đồng nhất, ưa kiềm, phân bố riêng lẻ hoặc tụ tập thành dạng chùm nhỏ.

2. Virus bệnh mỏ - lông của vẹt (psittacine beak and feather disease virus)

Gây chứng rụng lông, làm mỏ và móng biến dạng chủ yếu ở chim non các giống có nguồn gốc Australia.

3. Nhân tố bệnh thiếu máu gà (chicken anemia agent)

Được phát hiện lần đầu tiên tại Nhật Bản vào năm 1979, sau đó được biết tồn tại khắp thế giới. Virus bài xuất theo phân gà con bị cảm nhiễm, gây cảm nhiễm qua đường mũi (hô hấp) hoặc qua đường miệng. Ngoài ra, gà mái đẻ bị cảm nhiễm thường truyền virus qua trứng. Gà trưởng thành không biểu hiện bệnh trạng. Ở gà 2 - 3 tuần tuổi, thiếu máu, hình thành tủy xương không toàn vẹn, teo tuyến ức (thymus, hung tuyến), tuyến ổ nhóp (túi Fabricius) và lách. Cảm nhiễm đơn độc thường ít khi biểu hiện triệu chứng nhưng khi cảm nhiễm hỗn hợp với các virus khác thì bệnh trạng trở nên ác hóa, tỷ lệ tử vong cao.

B. PARVOVIRUS (HỌ PARVOVIRIDAE)

I. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA HỌ PARVOVIRIDAE

Parvovirus là virus DNA nhỏ nhất. Chữ "parvo" bắt nguồn từ từ Latin "parvus" nghĩa là nhỏ.

1. Hình thái và các tính trạng lý, hóa

Virion không có áo ngoài, capsid là hạt hình cầu đối xứng khối, đường kính 18 - 22 nm, cấu tạo từ 32 capsomer (đơn vị hình thái). Đây là virus có tính đề kháng cực kỳ cao, đề kháng với các dung môi hữu cơ, acid, kiềm (pH 3 - 9), hầu hết các parvovirus giữ được tính cảm nhiễm ngay cả sau hơn 1 giờ xử lý ở 56 °C.

2. Cấu tạo bộ gene (genome)

Các virus thuộc chi *Parvovirus* là virus chứa DNA 5 kb (kilobase - nghìn nucleotide), một sợi âm, xoắn thẳng, nhưng cũng thấy khoảng 1 - 50% số virion chứa DNA một sợi dương. Ở các chi *Dependovirus* và *Densovirus* thì số lượng virion chứa DNA chuỗi âm và virion chứa DNA chuỗi dương tương bổ về căn bản tương đương nhau.

3. Protein

Người ta đã xác định được rằng ở chi *Parvovirus* và chi *Dependovirus* có 3 loại protein cấu trúc, còn ở chi *Densovirus* có 4 loại. Không thấy có hoạt tính enzyme.

4. Tái sản

Capsid được lắp ráp và thành thực ở trong nhân tế bào. Sự phát triển của các virus thuộc chi *Parvovirus* phụ thuộc vào cơ năng tế bào ở kỳ S của chu kỳ phân bào của tế bào ký chủ, cho nên phát triển tốt trong các tế bào liên tục phân bào nhanh chóng. Trong sự phát triển của chi *Dependovirus* cần phải có sự cảm nhiễm đồng thời của virus trợ giúp (helper virus) là adenovirus hoặc herpesvirus (tác dụng tương bổ - complementation).

5. Phân loại

Thuộc họ *Parvoviridae* có 3 chi: chi *Parvovirus*, chi *Dependovirus* và chi *Densovirus* (bảng II-2).

Chi *Parvovirus* có virus vi tiểu của chuột (MVM: minute virus of mice) là loài quy chuẩn, khi không có mặt của virus trợ giúp cũng có thể phát triển nên còn được gọi là "parvovirus tự lực" (autonomous parvovirus). Đây là nhóm virus có tính đặc hiệu ký chủ tương đối cao. Mặc dù không thấy protein cấu trúc có sự giao chéo kháng nguyên nhưng đã xác nhận được có 2 - 3 protein phi cấu trúc của virus có tính kháng nguyên giao chéo. Chúng hình thành các thể bao hàm trong nhân tế bào cảm nhiễm.

Chi *Dependovirus* thường thấy cùng với adenovirus nên thường được gọi là "virus tùy adeno" (adeno-associated virus - AAV). Chữ "depend" có nguồn gốc từ từ Latin "dependere" nghĩa là tùy thuộc, phụ thuộc. Trong trường hợp không có mặt của các virus trợ giúp thì chúng là các virus khuyết tổn (defective virus). Ngược lại, sự phát triển của virus tùy adeno (AVV) ức chế sự phát triển của các virus trợ giúp (helper virus).

Chi *Densovirus* là nhóm parvovirus phát triển tự lập ở trong cơ thể ấu trùng, nhộng và thành trùng của côn trùng. "Denso" là chữ bắt nguồn từ từ Latin "densus" là "dày đặc" hàm ý kết quả của sự cảm nhiễm virus rằng trong nhân tế bào cảm nhiễm hình thành các khối rắn do các virion tụ tập lại.

II. BỆNH CẢM NHIỄM PARVOVIRUS

Các bệnh cảm nhiễm parvovirus tiêu biểu được trình bày ở bảng II-3.

Về mặt tính gây bệnh thì trong cả 3 chi của họ *Parvoviridae* chỉ có các virus thuộc chi *Parvovirus* là có vấn đề. Do đặc tính phát triển của mình nếu cảm nhiễm các thai chúng gây các chứng bệnh trở ngại sinh sản như thai chết, sảy thai, thai kỳ hình,... nếu cảm nhiễm niêm mạc chúng gây tiêu chảy và các chứng bệnh cơ quan hô hấp, nếu cảm nhiễm các cơ quan tạo huyết chúng chủ yếu gây chứng giảm bạch huyết cầu, ức chế miễn dịch, thiếu máu,...

Bảng II-2. Phân loại họ Parvoviridae

Chi, loài (do ICTV đề nghị)
1. Chi <i>Parvovirus</i>
Minute virus of mice (MVM) = Virus vi tiểu của chuột
Aleutian mink disease parvovirus B 19 = Parvovirus B 19 bệnh chồn (quần đảo) Aleutian (phân lập từ người)
Bovine parvovirus = Parvovirus bò
Feline parvovirus = Parvovirus mèo, có các chủng biến dị sau: - Feline panleukopenia virus (FPLV) = Virus bệnh giảm bạch cầu toàn bộ của mèo - Mink enteritis virus (MEV) = Virus bệnh viêm ruột chồn vizon - Canine parvovirus (CPV) = Parvovirus chó - Raccoon parvovirus (RPV) = Parvovirus gấu chồn
Goose parvovirus = Parvovirus ngỗng
H-1 (parvovirus phân lập được từ khối u gây cảm nhiễm được ở người Hep 1; gần gũi với parvovirus gặm nhấm về mặt huyết thanh học)
Lapine parvovirus = Parvovirus thỏ
Lu III (phân lập được từ tế bào phôi người Lu 106)
Porcine parvovirus = Parvovirus lợn
Rat virus = Parvovirus chuột cống
RT (phân lập được từ hệ tế bào sơ phôi chuột RT)
TVX (phân lập được từ túi ối thai người)
Chicken parvovirus = Parvovirus gà
HB (phân lập được từ ung thư túi buồng trứng, nhau thai, thai người)
Minute virus of canines = Virus vi tiểu của chó
RA-1
2. Chi <i>Dependovirus</i>
Adeno-associated virus type 1-5 (AAV) = Virus tùy adeno type 1 đến type 5
Avian AAV= Virus tùy adeno chim
Bovine AAV= Virus tùy adeno bò
Caprine AAV= Virus tùy adeno dê
Canine AAV= Virus tùy adeno chó
Equine AAV= Virus tùy adeno ngựa
Ovine AAV= Virus tùy adeno cừu
3. Chi <i>Densovirus</i>
Galleria densovirus = Densovirus Galleria
Ngoài ra, có 14 loài densovirus khác

Được phát hiện vào năm 1974, *Parvovirus* B19 của người bắt đầu từ năm 1980 được nhận thức nhanh chóng là bệnh nguyên quan trọng. Hiện tại hơn 90% trường hợp bệnh không hình thành tủy xương là do virus này gây ra, triệu chứng có thể thấy thường là hồng ban đa phát truyền nhiễm, đã xác định thấy cũng liên quan đến bệnh vô sinh nữ.

1. Ở lợn

Cảm nhiễm parvovirus lợn^{BKD44} ở lợn cảm thụ trừ các lợn có chứa nhiều trường hợp thường là cảm nhiễm không thể hiện bệnh trạng (cảm nhiễm ẩn tính). Cảm nhiễm virus này ở lợn có chứa thường dẫn đến chết thai, sảy thai nhưng không trực tiếp ảnh hưởng đến lợn mẹ. Không thấy có hiện tượng trở ngại sinh sản ở lợn đực.

2. Ở bò

Parvovirus bò^{BKD44} thường gọi là virus ruột hấp phụ hồng cầu hay virus HADEN (HADEN virus: haemoadsorbing enteric virus), trong nhiều trường hợp gây cảm nhiễm ẩn tính. Được phân lập nhiều từ bê bị viêm kết mạc, viêm phổi - ruột (pneumoenteritis).

Cũng có thể là nguyên nhân gây trở ngại sinh sản ở bò đực.

Bảng II-3. Các bệnh động vật tiêu biểu do cảm nhiễm *Parvovirus*^{BKD44}

Virus	Ký chủ tự nhiên	Bệnh
<i>Parvovirus</i> bò	Bò	Tiêu chảy, bệnh hô hấp (viêm ruột, viêm phổi)
<i>Parvovirus</i> lợn	Lợn	Trở ngại sinh sản (chết thai, sảy thai, vô sinh)
<i>Parvovirus</i> bệnh giảm bạch huyết toàn bộ mèo	Động vật họ Mèo	Giảm lượng bạch huyết cầu toàn bộ, viêm ruột, hình thành tiểu não không hoàn chỉnh, vận động thiếu phối hợp
<i>Parvovirus</i> bệnh viêm ruột chồn	Chồn vizon (mink)	Giảm lượng bạch huyết cầu toàn bộ, viêm ruột
<i>Parvovirus</i> bệnh chồn Aleutian	Chồn vizon (mink)	Bệnh phức hợp thể miễn dịch mãn tính, bệnh tăng gamma-globulin máu
<i>Parvovirus</i> chó	Động vật họ Chó	Giảm lượng bạch huyết cầu toàn bộ, viêm ruột, viêm cơ tim
Virus vi tiểu chó	Chó	Tiêu chảy nhẹ, viêm ruột, viêm cơ tim
<i>Parvovirus</i> gấu hoang	Gấu hoang	Giảm lượng bạch huyết cầu toàn bộ, viêm ruột
Virus vi tiểu chuột nhắt	Chuột nhắt, chuột vàng hamster	Trở ngại thần kinh trung ương, chậm phát triển sinh dục
Virus chuột cống	Chuột cống, chuột vàng hamster	Dị thường bẩm sinh, hình thành tiểu não không hoàn chỉnh, vận động thiếu phối hợp, viêm ruột
<i>Parvovirus</i> ngỗng	Ngỗng	Viêm gan, viêm cơ tim, viêm ruột

3. Ở mèo

Cảm nhiễm virus bệnh giảm bạch cầu toàn bộ của mèo (feline panleukopenia virus)^{BKD44} ở mèo con không có miễn dịch thường là bệnh cấp tính dẫn đến tử vong sau khi trải qua một số ngày bệnh. Tuổi càng tăng mèo càng giảm sự cảm thụ đối với virus. Cảm nhiễm ở mèo có chữa và mèo trong vòng 2 tuần sau sinh là nguyên nhân chết thai, sảy thai, dị hình (hình thành tiểu não không hoàn toàn) và vận động không phối hợp (ataxia).

4. Ở chó

Ở chó có 2 loại parvovirus. Virus vi tiểu chó tuy có thể ảnh hưởng ít nhiều đến chó con và thai chó nhưng về mặt lâm sàng không phải là vấn đề nghiêm trọng. Khoảng năm 1978, **parvovirus chó (canine parvovirus - CPV)**^{BKD44} đột nhiên lưu hành như một virus bệnh nguyên mới ở các động vật thuộc họ Chó, gây bệnh truyền nhiễm gây chết với các triệu chứng bệnh đường tiêu hóa và giảm lượng bạch cầu. CPV-2 có tính kháng nguyên liên tục biến dị (antigenic drifting).

5. Ở chồn vizon (mink)

Virus viêm ruột chồn vizon gây bệnh virus cấp tính với các triệu chứng viêm ruột nặng và giảm lượng tế bào lympho. **Bệnh Aleutian**^{BKD44,88} chồn vizon (mink) là bệnh do cảm nhiễm một loại parvovirus hoàn toàn khác biệt, đa phát ở chồn dòng Aleutian, là bệnh miễn dịch dị thường mãn tính gây chết (chồn bệnh gầy dần rồi chết).

6. Ở gặm nhấm

Parvovirus gặm nhấm^{BKD44} như virus vi tiểu chuột nhắt, parvovirus chuột cống và các virus có nguồn gốc từ người như H-1, HB thể hiện tính gây bệnh ở chuột vàng hamster, là những virus có tính gây kỳ hình gây hình thành tiểu não không hoàn toàn.

7. Ở chim

Bệnh dịch tả ngỗng (goose parvovirus infection)^{BKD44} do parvovirus ngỗng gây ra. Bệnh này còn gọi là **viêm gan do virus ngỗng (goose viral hepatitis)** hay **bệnh Derzy (Derzy's disease)**. Bệnh này phổ biến khắp thế giới, gây chết ở ngỗng con và ngan con, còn ngỗng và ngan trưởng thành đề kháng với bệnh. Cảm nhiễm thường lây truyền theo chiều dọc và chiều ngang. Bệnh này có tính lây lan mạnh, gây chết. Virus tái sản trong thành đường ruột và sau một chu kỳ nhiễm trùng huyết virus đạt đến các cơ quan, bộ phận khác nhau trong cơ thể, đặc biệt là gan và tim. Tái sản trong các cơ quan này gây ra những thay đổi mạnh như xuất huyết dẫn đến chết sau 2 - 5 ngày.

Để tiêm phòng ở các quốc gia và khu vực có dịch lưu hành người ta áp dụng vaccine nhược độc chế trên phôi gà hoặc vaccine vô hoạt có chất bổ trợ.

CÂU HỎI ÔN TẬP

1. Đặc điểm vi sinh vật học của *Circovirus*?
2. Các bệnh cảm nhiễm *Circovirus*?
3. Nêu đặc điểm chủ yếu của hội chứng suy nhược đa hệ thống sau cai sữa ở lợn, bệnh mỏ-lông chim vẹt và hội chứng thiếu máu gà?
5. Đặc điểm vi sinh vật học của *Parvovirus*?
6. Các bệnh cảm nhiễm *Parvovirus* ở lợn, mèo, chó và ngỗng?

Chương 2 CÁC VIRUS DNA HAI SỢI KHÔNG CÓ ÁO NGOÀI

A. ADENOVIRUS (HỌ ADENOVIRIDAE)

I. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA HỌ ADENOVIRIDAE

Chữ "adeno" có nguồn gốc từ từ Hy Lạp cổ "aden" nghĩa là "tuyến", nguyên do virus này đầu tiên được phân lập từ tổ chức dạng tuyến của người.

1. Hình thái và các tính trạng lý, hóa

Virion có hình thái dạng cấu trúc đối xứng khối 20 mặt tam giác đều được kết thành các lục giác đều (hexon) và ngũ giác đều (penton), đường kính virion 70 - 90 nm, cấu tạo từ 252 capsomer (đơn vị cấu trúc của capsid) và lõi DNA. Trên các đỉnh có gai.

2. Cấu tạo bộ gene (genome)

Genome của các *Adenovirus* phân tử DNA 2 sợi duỗi thẳng, hàm lượng G+C (mol%) là 48 - 61 ở *Mastadenovirus* và 54 - 55 ở *Aviadenovirus*.

3. Protein

Có ít nhất 10 loại protein cấu trúc. Các kháng nguyên hòa tan có nhiều quyết định kháng nguyên (antigenic determinant) hay epitope, có phản ứng đặc hiệu chi, tộc, loài và dạng. Kháng nguyên đặc hiệu chi nằm ở bề mặt góc của hexon, kháng nguyên đặc hiệu loài chủ yếu nằm ở bề mặt ngoài hexon. Từ các góc (đỉnh) của hexon có một gai thường được gọi là sợi (fiber) cấu tạo từ một protein (bảng II-4).

Bảng II-4. Tính kháng nguyên của các protein cấu trúc của *Adenovirus*

Protein chủ yếu	Số hiệu điện di	Kháng nguyên		Đặc điểm khác
		Tên riêng	Tính phản ứng	
Hexon	II	Alpha	Đặc hiệu chi	Ở phía bên trong virion
		Epsilon	Đặc hiệu loài	Ở phía bên ngoài virion
Góc hexon	III	Beta	Đặc hiệu chi	Biểu hiện độc tính với tế bào nuôi cấy
Sợi gai (fiber)	IV	Gamma	Đặc hiệu loài	Kháng nguyên ngưng kết hồng cầu
		Delta	Đặc hiệu tộc	Gốc của fiber?
Protein chủ yếu của lõi	VII	-	Đặc hiệu chi, loài	Thấy ở adenovirus người type 2
Protein quanh penton	IIIa	-	Đặc hiệu chi	Nằm giữa penton và hexon
Nhóm 9 hexon	IX	-	Đặc hiệu chi, loài	Thấy ở adenovirus người type 2 và 5

4. Tái sản

Virus thông qua sợi gai (fiber) như những thụ thể virus mà kết bám lên thụ thể đặc hiệu của bề mặt tế bào ký chủ, nhờ quá trình ẩm bào mà được thu nạp vào trong tế bào chất. Trong tế bào chất, các penton, sau đó các hexon bị tách ra để lộ xuất lõi virion. Lõi kết bám lên màng nhân hoặc xâm nhập nguyên vẹn vào nhân rồi giải phóng DNA virus. Các quá trình sao chép, tái sản DNA và sự hợp thành các virion con cháu diễn ra trong nhân tế bào ký chủ. Sự sao chép và biểu hiện cơ năng DNA virus được chia thành 2 kỳ sau khi cảm nhiễm virus, kỳ sớm và kỳ muộn. Các thể virus thành thực làm cho tế bào ký chủ biến tính mà phá hoại tế bào và giải phóng ra ngoài. Ở các hệ tế bào có thể tan (khả dung) thì cùng với sự phát triển của virus, người ta thường thấy tác động bệnh lý tế

bào (CPE) đặc trưng: tế bào biến hóa thành dạng chùm nho, tế bào bị hủy hoại,... trong nhân xuất hiện các thể ẩn nhập. Ở các hệ tế bào không thể tan (phi khả dung) thấy có các virus gây biến nạp (transformation). Sự biến nạp có thể là sự biểu hiện cơ năng của DNA virus đã được tái tổ hợp vào DNA của tế bào ký chủ (thường là do các protein của các miền gene E1A và E1B). Cũng có những virus biểu hiện tính gây ung thư ở các động vật gặm nhấm (chuột vàng hamster, chuột nhắt, chuột cống,...). Tuy nhiên, không thấy có sự liên quan với sự phát sinh ung thư tự nhiên ở các động vật ký chủ tự nhiên. Cũng có các virus gây ngưng kết hồng cầu của các loài động vật khác nhau.

Bảng II-5. Phân loại và các dạng huyết thanh học của họ *Adenoviridae*

Chi, loài	Dạng huyết thanh học
1. Chi <i>Mastadenovirus</i>	
Bovine adenovirus (adenovirus bò)	bos 1 - bos 11
Ovine adenovirus (adenovirus cừu)	ovi 1 - ovi 6
Caprine adenovirus (adenovirus dê)	cap 1
Equine adenovirus (adenovirus ngựa)	equ 1
Porcine adenovirus (adenovirus lợn)	sus 1 - sus 6
Canine adenovirus (adenovirus chó)	can 1 - can 2
Simian adenovirus (adenovirus vượn)	sim 1 - sim 2
Murine adenovirus (adenovirus chuột)	mus 1 - mus 2
Human adenovirus (adenovirus người)	h1 - h47
2. Chi <i>Aviadenovirus</i>	
Chicken adenovirus (adenovirus gà)	gal 1 - gal 12
Turkey adenovirus (adenovirus gà tây)	mel 1 - mel 3
Pheasant adenovirus (adenovirus gà lôi)	pha 1
Goose adenovirus (adenovirus ngỗng)	ans 1 - ans 3
Duck adenovirus (adenovirus vịt)	ana 1 - ana 2

5. Phân loại

Phân loại họ *Adenoviridae* được nêu ở bảng II-5. Họ này có kháng nguyên phản ứng kết hợp phổ biến chung, được phân thành 2 chi: chi *Mastadenovirus* ký sinh ở động vật có vú và chi *Aviadenovirus* ký sinh ở các loài chim, không thấy tính kháng nguyên chung giữa các chi. Các dạng huyết thanh học được xác định bằng phản ứng trung hòa chéo với các loại kháng huyết thanh miễn dịch. Một dạng huyết thanh học được xác định khi không có tính phản ứng chéo với dạng kháng huyết thanh của các dạng huyết thanh học khác, hoặc trong trường hợp tỷ lệ hiệu giá giữa cặp phản ứng đồng dạng và dị dạng (homo-hetero rate: tỷ lệ đồng - dị) lớn hơn 16, hoặc trong trường hợp nếu tỷ lệ đồng - dị nằm trong khoảng 8 đến 16 thì (1) dựa vào tính không giao chéo của phản ứng ngưng kết hồng cầu (HI) hoặc (2) so sánh các đặc tính sinh vật học, vật lý, hóa học như các kiểu dạng phân cắt bằng enzyme hạn chế (restriction enzyme pattern) của DNA virus mà phân định.

II. BỆNH CẢM NHIỄM ADENOVIRUS

Các bệnh tiêu biểu do cảm nhiễm adenovirus được trình bày ở bảng II-6.

Đại bộ phận các adenovirus có tính gây bệnh yếu trừ virus viêm gan truyền nhiễm chó, virus viêm ruột xuất huyết gà tây, virus hội chứng giảm đẻ trứng 1976 ở gà,... thông thường có nhiều trường hợp cảm nhiễm ẩn tính, virus nằm tiềm ẩn ở các hạch

lympho,... biểu hiện tính gây bệnh đối với động vật ký chủ một cách độc lập hoặc phối hợp với các vi sinh vật khác, phụ thuộc vào tình trạng sức khỏe của ký chủ. Ngoài ra có những virus mang hai đặc tính vừa có tính gây bệnh viêm ẩn tính (bệnh tiềm tại) vừa có tính sinh ung thư. Các type adenovirus người 2 và 5 không sinh ung thư, còn type adenovirus người 12 không sinh ung thư là mô hình phân tử thích hợp cho việc nghiên cứu sinh vật học phân tử.

Bảng II-6. Các bệnh động vật tiêu biểu do cảm nhiễm adenovirus

Virus	Ký chủ tự nhiên	Bệnh và bệnh trạng
Adenovirus bò	Bò	Phát sốt, tiêu chảy, viêm phổi, hội chứng bê yếu
Adenovirus cừu	Cừu	Cảm nhiễm hỗn hợp với các vi sinh vật khác gây các chứng bệnh hô hấp và tiêu hóa
Adenovirus ngựa	Ngựa	Cảm nhiễm ẩn tính, chứng bệnh hô hấp nhẹ
Adenovirus lợn	Lợn	Tiêu chảy, viêm ruột, viêm phổi
Adenovirus chó (can 1)	Chó	Bệnh viêm gan truyền nhiễm chó
Adenovirus chó (can 2)	Chó	Bệnh viêm thanh - khí quản truyền nhiễm chó
Adenovirus khi	Khi	Bệnh hô hấp, viêm kết mạc
Adenovirus chim nhóm 1*		
Adenovirus gà (gal 1)	Chim cút	Bệnh viêm phế quản chim cút
Adenovirus gà (gal 2, gal 3)	Gà	Bệnh viêm gan có thể ẩn nhập gà
Adenovirus gà nhóm 2*	Gà tây	Bệnh viêm ruột xuất huyết gà tây
	Gà lôi	Bệnh lách đá hoa của gà lôi
	Gà	Bệnh gan lách khổng lồ gà (lách đá hoa)
Adenovirus gà nhóm 3 (EDS-76)*	Gà	Hội chứng gà giảm đẻ trứng 1976

Ghi chú: * các adenovirus gà có tính kháng nguyên và tính gây bệnh xa nhau nên được chia thành 3 nhóm (Nhóm 1: gal 1 ~ gal 12, ana 1 ~ ana 2, ans 1 ~ ans 3; Nhóm 2: Các adenovirus gà ngoài nhóm 1 và nhóm 3; Nhóm 3: EDS-76).

1. Ở bò

Các virus thuộc 11 nhóm huyết thanh học được phân thành 2 nhóm dựa vào tính kháng nguyên và tính phát triển trên tế bào nuôi cấy. Nhóm 1 (gồm các dạng 1, 2, 3 và 9) phát triển trên cả lúa cấy tế bào thận bò và lúa cấy tế bào tinh hoàn bò. Nhóm 2 (gồm các dạng 4, 5, 6, 7, 8 và 10) chỉ phát triển trên lúa cấy tế bào tinh hoàn bò. Thông thường, các virus trên gây tiêu chảy, viêm phổi, viêm kết mạc,... ở bò.

Hội chứng bê yếu (weak calf syndrome)

Là do cảm nhiễm hỗn hợp adenovirus dạng 5 với virus tiêu chảy - màng nhầy do virus bò (bovine viral diarrhea-mucosal disease virus (xem mục "Flavivirus...") và các yếu tố stress cảm ứng gây ra.

2. Ở cừu

Tất cả 6 dạng huyết thanh học đều có tính gây bệnh yếu. Cảm nhiễm hỗn hợp với các vi sinh vật khác gây các bệnh chứng hô hấp và tiêu hóa.

3. Ở ngựa

Từ giống ngựa Ả Rập đã phân ly được nhiều chủng adenovirus, chúng đều gây ngưng kết hồng cầu người nhóm máu O và hồng cầu ngựa và một số động vật khác. Thông thường cảm nhiễm ẩn tính hoặc trải qua với bệnh trạng hô hấp nhẹ, nhưng nếu cảm nhiễm ở ngựa con giống Ả Rập suy giảm miễn dịch thì tỷ lệ chết thường cao.

4. Ở lợn

Virus được phân lập từ không chỉ từ não, phổi, hạch lympho, phân tiêu chảy của lợn bệnh mà còn từ lợn khỏe mạnh. Thường thấy phát sốt, tiêu chảy nhẹ,.. nhưng khi giải phẫu thường thấy nhiều trường hợp viêm ruột rõ ràng từ không tràng đến hồi tràng. Ở lợn con 1 - 2 tháng tuổi có thể thấy bệnh tiêu hóa rất nặng.

5. Ở chó

a. Bệnh viêm gan truyền nhiễm chó (infectious canine hepatitis)

Là do adenovirus chó type 1 gây ra, về căn bản bệnh có các triệu chứng viêm xuất huyết và viêm gan. Ở thể định hình, thấy chó biếng ăn, phát sốt, suy giảm cảm giác, khát, đau quặn vùng bụng, nôn mửa, tiêu chảy, giảm lượng bạch huyết cầu, tử vong,... Virus này có tính hướng tế bào nhu mô gan và tế bào hệ lưới nội bì, gây hình thành các tiêu thể bao hàm trong nhân các tế bào này.

b. Bệnh viêm thanh - khí quản truyền nhiễm chó (infectious canine laryngotracheitis)

Là do adenovirus chó type 2 gây ra, thường với triệu chứng viêm phần trên đường hô hấp và ho khan. Cả hai dạng huyết thanh học đều là một trong những yếu tố bệnh nguyên bệnh nhẹ đường hô hấp gọi là "**ho củi chó** (kennel cough)". Hai dạng huyết thanh học này có tính tương đồng của DNA ở mức 70% và gần gũi về mặt huyết thanh học, nhưng phân biệt được nhờ kiểu dạng phân cắt enzyme hạn chế, tính gây bệnh và thí nghiệm trung hòa.

6. Ở vượn

Nhờ tính dị đồng của kiểu dạng điện di của các protein virus (virus protein electrophoretic pattern) mà phân biệt các nhóm (1, 2a, 2b, 3a, 3b và 4). Các virus thuộc các nhóm 3a và 4 có tính sinh u mạnh ở chuột vàng hamster sơ sinh và chuột nhắt sơ sinh hơn các virus nhóm khác. Các adenovirus khi, trừ type sim 16 (tên cũ: SA 7) của nhóm 4 ra, đều gây ngưng kết hồng cầu của loại động vật này hay loại động vật khác.

7. Ở chim

Do các adenovirus chim có tính kháng nguyên và tính gây bệnh xa nhau nên chúng được chia thành 3 nhóm (bảng II-6).

Nhóm 1: Các virus nhóm này phân bố rộng rãi ở chim. Virus không chỉ phát triển trong trứng gà đang phát dục mà còn phát triển trong các lứa cây tế bào thận gà, thận thai gà, gan thai gà có biểu hiện tác động bệnh lý tế bào (CPE).

a. Bệnh viêm gan gà có thể ẩn nhập (inclusion body hepatitis of chickens)

Là bệnh truyền nhiễm được coi là do adenovirus gà type 2 và 3 gây ra, đa phát ở gà nuôi thịt 3 - 10 tuần tuổi. Đây là bệnh truyền nhiễm cấp tính với các triệu chứng chủ yếu là viêm xuất huyết và viêm gan. Phát sinh bệnh này có thể được tăng cường bởi cảm nhiễm virus bệnh Gumboro (tức virus bệnh túi Fabricius truyền nhiễm: infectious bursal disease virus - IBDV, xem "*Birnavirus...*").

b. Bệnh viêm cuống phổi chim cút (quail bronchitis)

Các virus CELO (chicken embryo lethal orphan virus: virus mô côi gây chết phôi gà) được coi là nguyên nhân của bệnh, là bệnh cơ quan hô hấp cấp tính có tỷ lệ chết cao gây viêm khí quản nặng ở chim cút.

Nhóm 2: Bệnh do nhóm này gây ra còn gọi là hội chứng viêm ruột xuất huyết - lách khổng lồ. Virus phát triển trong tế bào hệ lưới nội bì của chim cảm nhiễm, nên thường phát hiện thấy lượng lớn kháng nguyên virus ở trong lách. Các virus bệnh nguyên rất gần gũi về mặt huyết thanh học nhưng rất khác virus nhóm 1 và 3 về đặc tính đó.

c. Bệnh viêm ruột xuất huyết gà tây (hemorrhagic enteritis of turkeys)

Gà tây mắc bệnh thường bài xuất phân lẫn máu, trải qua cấp tính rồi dẫn đến tử vong. Triệu chứng chủ yếu là viêm ruột xuất huyết và lách sưng to.

d. Bệnh lách đá hoa của trĩ (marble spleen disease of pheasants)

Phát sinh chủ yếu ở gà lôi 3 - 8 tháng tuổi, là bệnh cảm nhiễm cấp tính với những triệu chứng chủ yếu là lách biến hóa dạng đá hoa và phổi thủy thũng.

e. Bệnh gan lách khổng lồ (big liver and spleen disease)

Thường phát sinh ở gà trưởng thành 8 tuần tuổi trở lên, là bệnh truyền nhiễm có tỷ lệ tử vong tương đối thấp với triệu chứng chủ yếu là lá lách sưng to.

Nhóm 3: thường gọi là nhóm virus hội chứng giảm đẻ trứng 1976.

f. Hội chứng giảm đẻ trứng 1976 (egg drop syndrome 1976)^{BKD72}

Từ khi được thông báo xảy ra ở Hà Lan năm 1976 trở đi, khắp thế giới đều thấy bệnh phát sinh. Bệnh này có triệu chứng đặc trưng là gà đẻ trứng dị thường. Virus bệnh nguyên không có tính giao chéo kháng nguyên với các adenovirus khác phân lập từ gà. Do virus này cũng đã phân lập được từ các loài thủy cầm nên có thể suy định rằng ký chủ nguyên thủy là các loài chim hoang dã.

B. PAPILLOMAVIRUS (HỌ PAPILLOMAVIRIDAE)

I. ĐẶC ĐIỂM CỦA HỌ PAPILLOMAVIRIDAE

Họ này vốn nằm trong thành phần họ *Papovaviridae* cũ mới tách thành hai họ mới là *Papillomaviridae* và *Polyomaviridae*. Các papillomavirus gây các u nùm (warts) ở da và niêm mạc của hầu hết các động vật nông nghiệp và các động vật khác kể cả các loài chim.

1. Hình thái và các tính trạng lý, hóa

Virion có cấu trúc đối xứng khối 20 mặt tam giác đều, đường kính khoảng 55 nm, gồm 72 capsomer. Virus này đề kháng với ether, acid,... với nhiệt thì cũng tương đối ổn định.

2. Cấu tạo bộ gene (genome)

Genome của các papillomavirus là một phân tử DNA hai sợi, vòng khép kín, phân tử lượng khoảng 8 kbp mã hóa 12 protein trong đó có 2 protein gắn liền với capsid. Chỉ có một chuỗi DNA của virus này mã hóa gene. Sử dụng DNA chiết xuất từ ổ bệnh u nùm, người ta thấy rằng có nhiều dạng trình tự DNA cùng tồn tại. Trong tế bào đã biến nạp, genome của papillomavirus tồn tại ở trạng thái episome.

3. Protein

Có khoảng 12 loại protein tồn tại trong các virus này, bao gồm các protein cấu trúc chủ yếu có phân tử lượng lớn và các protein histone có nguồn gốc từ tế bào ký chủ

có phân tử lượng nhỏ. Nhiều loại virus có phản ứng với các thụ thể cảm thụ neuraminidase và gây ngưng kết hồng cầu.

4. Tái sản

Papillomavirus do chưa xác lập được hệ phát triển virus *in vitro*, đồng thời tái sản diễn ra chậm nên quá trình phát triển của virus vẫn chưa được rõ. Trong điều kiện *in vivo* chúng chỉ phát triển trong các tế bào thượng tầng dạng hạt của biểu bì và tầng hóa sừng. Các DNA sợi đôi làm khuôn để tổng hợp mRNA và DNA thể hệ con ở trong nhân tế bào nhờ hệ thống enzyme của ký chủ. Dịch mã và lắp ráp virion cũng diễn ra trong nhân tế bào, các virion được giải phóng ra ngoài nhờ phá hủy màng nhân và màng tế bào. Khi tái sản, các papillomavirus tạo các tế bào chứa không bào có ý nghĩa chẩn đoán.

Bảng II-7. Phân loại *Papillomaviridae* và các bệnh cảm nhiễm tiêu biểu ở động vật

Chi, loài, dạng (do ICTV đề nghị)	Ký chủ tự nhiên	Bệnh
Chi <i>Papillomavirus</i>		
Bovine papilloma virus = Virus u nướm bò		
Type 1, 2 (dạng 1, 2)	Bò, ngựa	U xơ - nướm da (bò), u thịt (sarcoïd: ngựa)
Type 3 (dạng 3)	Bò	U nướm da
Type 4 (dạng 4)	Bò	U nướm ống tiêu hóa (đôi khi ác tính)
Type 5 (dạng 5)	Bò	U xơ - nướm đầu vú
Type 6 (dạng 6)	Bò	U nướm đầu vú
Equine papilloma virus = Virus u nướm ngựa	Ngựa	U nướm da
Sheep papilloma virus = Virus u nướm cừu	Cừu	U xơ - nướm da
Caprine papilloma virus = Virus u nướm dê	Dê	U nướm da
Deer fibroma virus = Virus u xơ hươu	Hươu trắng	U xơ da
Pig papilloma virus = Virus u nướm lợn	Lợn	U nướm da
Canine oral papilloma virus = Virus u nướm miệng chó	Chó	U nướm khoang miệng
Cottontail rabbit papilloma virus = Virus u nướm thỏ đuôi bông (Shope papilloma virus = Virus u nướm Shope)	Thỏ đuôi bông	U nướm da (đôi khi ác tính)
Rabbit oral papilloma virus = Virus u nướm thỏ nhà	Thỏ nhà	U nướm khoang miệng
Human papilloma virus type 1 - 100+ = Virus u nướm người type 1 đến type hơn 100	Người	U nướm da, niêm mạc,... (đôi khi ác tính)

5. Phân loại

Các virus thuộc họ này làm thành một chi: chi *Papillomavirus* (bảng II-7) gồm có nhiều type khác nhau. Riêng ở người có đến hơn 100 type.

II. BỆNH CẢM NHIỄM PAPILOMAVIRUS

Các *Papillomavirus* phân bố rộng rãi ở động vật có vú (bảng II-8), từ người đến chuột. Virus u nướm đã được phân lập từ nhiều loài động vật khác nhau, chúng nào cũng gây ở các ký chủ tự nhiên của mình chứng **bệnh u nướm** (papilloma) lành tính, hiếm khi u xơ, ở da và niêm mạc, đôi khi ác hóa.

C. POLYOMAVIRUS (HỌ POLYOMAVIRIDAE)

I. ĐẶC ĐIỂM CỦA HỌ POLYOMAVIRIDAE

Tên của họ virus này bắt nguồn từ từ "polyoma" tiếng Hy Lạp cổ nghĩa là hiện tượng nhiều u hay đa u, do virus quy chuẩn của họ này gây chứng đa u ở người và động vật. Họ này mới tách khỏi họ cũ *Papovaviridae* cách đây không lâu.

1. Hình thái và các tính trạng lý, hóa

Virion có cấu trúc đối xứng khối 20 mặt tam giác đều, đường kính 40 nm, nhỏ hơn papillomavirus (40 nm so với 50 nm), gồm 72 capsomer. Virus này đề kháng với ether, acid,... với nhiệt thì cũng tương đối ổn định.

Bảng II-8. Phân loại polyomavirus và các bệnh cảm nhiễm tiêu biểu ở động vật

Chi, loài, dạng (do ICTV đề nghị)	Ký chủ tự nhiên	Bệnh
Chi <i>Polyomavirus</i> (Chi Virus đa hạch)		
<i>Polyomavirus muris</i> 1 = Polyoma chuột 1	Chuột nhắt	U tuyến dưới tai
SV 40 <i>Polyomavirus maccacae</i> 1 = <i>Polyomavirus</i> khi SV 40 (type 1)	Khi	Không rõ (cảm nhiễm ần tính)
Rabbit kidney vaculating virus (<i>Polyomavirus sylvilagi</i>) = Virus hình thành không bào thận thỏ	Thỏ	Không rõ (cảm nhiễm ần tính)
<i>Polyomavirus hominis</i> 1, 2 = <i>Polyomavirus</i> người type 1, 2	Người	Không rõ (cảm nhiễm ần tính)

2. Cấu tạo bộ gene (genome)

Genome của các polyomavirus là một phân tử DNA hai sợi, vòng khép kín, phân tử lượng khoảng 8 kbp mã hóa 9 protein. DNA của polyomavirus thì sao chép từ cả hai chuỗi. Sử dụng DNA chiết xuất từ ổ bệnh u nướu, người ta thấy rằng có nhiều dạng trình tự DNA cùng tồn tại. Trong tế bào đã biến nạp, genome của polyomavirus tái tổ hợp trong DNA của tế bào ký chủ.

3. Protein

Có khoảng 6 - 9 loại protein tồn tại trong các virus này, bao gồm các protein cấu trúc chủ yếu có phân tử lượng lớn và các protein histone có nguồn gốc từ tế bào ký chủ có phân tử lượng nhỏ. Nhiều loại virus có phản ứng với các thụ thể cảm thụ neuraminidase và gây ngưng kết hồng cầu.

4. Tái sản

Polyomavirus kết bám vào thụ thể tế bào, xâm nhập vào tế bào và cởi protein vỏ ngoài ở gần màng nhân, DNA của virus xâm nhập vào nhân tế bào. Phân biệt 2 kỳ biểu hiện của genome virus: kỳ trước và kỳ sau. Ở nhân tế bào, trong quá trình thành thực, các thể virus thu nạp các phân tử histone của ký chủ. Các virion gây dung giải tế bào và giải phóng ra ngoài.

5. Phân loại

Họ *Polyomaviridae* chỉ có một chi: chi *Polyomavirus* (bảng II-8).

II. BỆNH CẢM NHIỄM POLYOMAVIRUS

Các polyomavirus phân bố rộng rãi ở động vật có vú (bảng II-8), từ người đến

chuột. Tuy nhiên, tính gây bệnh của các virus này không cao. Sau kỳ đầu phát triển ở cơ quan hô hấp và tiêu hóa *Polyomavirus* thường gây **chứng virus huyết**, rồi xâm nhập đến các cơ quan bên trong như thận, não, phổi,... gây cảm nhiễm ẩn tính nhưng đôi khi cũng phát bệnh. Thông thường, chúng không gây cảm ứng hình thành khối u ở ký chủ tự nhiên nhưng nếu tiếp chủng (tiêm truyền) cho ký chủ đặc biệt như chuột vàng hamster hay chuột khác thì thấy hình thành khối u.

D. IRIDOVIRUS (HỌ IRIDOVIRIDAE)

I. ĐẶC ĐIỂM CỦA HỌ IRIDOVIRIDAE

Chữ "irido" bắt nguồn từ từ Hy Lạp cổ "iridos" nghĩa là màu cầu vồng, do các thể virus đã tích lũy trong tế bào bị nhiễm thì lấp lánh như sắc cầu vồng.

1. Hình thái và các tính trạng lý, hóa

Virion của các *Iridovirus* là một hạt có lõi nucleocapsid được bao bọc bởi một màng lipid đã được biến đổi do có thêm các phân tử protein tiểu đơn vị (subunit protein), sau đó bên ngoài được bao bọc thêm áo ngoài (envelope) có nguồn gốc từ màng tế bào ký chủ. Áo ngoài của *Iridovirus* tuy hiện diện nhưng không thiết yếu đối với tính cảm nhiễm của virus. Trong họ này có các virus thuộc chi *Iridovirus* và chi *Chloriridovirus* là đề kháng với ether, còn tất cả các chi khác mẫn cảm với ether cũng như các chất hoạt tính bề mặt phi ion hóa. Virus ổn định ở pH 3 - 10, bất hoạt ở 55 °C sau 10 - 15 phút.

2. Cấu tạo bộ gene (genome)

DNA của các virus thuộc chi *Ranavirus* và chi *Lymphocystivirus* và một bộ phận thuộc chi *Iridovirus* có sự hoán vị vòng (circular permutation) các trình tự lặp (đoạn trật tự nucleotide nhắc lại) nằm trực tiếp ở hai đầu sợi. Ngoài ra, DNA của hai chi *Ranavirus* và *Lymphocystivirus* có các cytosine được methyl hóa với tỷ lệ cao.

3. Protein

Người ta đã xác định có khoảng 13 - 35 polypeptide cấu trúc có phân tử lượng 10 - 35 kDa. Hầu hết các virus đã nghiên cứu đều có nhiều enzyme liên kết virion, đặc biệt là protein-kinase.

Bảng II-9. Phân loại họ *Iridoviridae* và các bệnh cảm nhiễm tiêu biểu ở động vật

Chi (nhóm virus), loài (do ICTV đề nghị)	Ký chủ tự nhiên	Bệnh
1. Chi <i>Iridovirus</i> (Small iridescent insect virus group = Nhóm virus côn trùng nhỏ, phát sắc)	Nhiều loại côn trùng	Gây hại ấu trùng, ấu trùng cảm nhiễm và virus tinh chế có màu cầu vồng từ xanh đến tím
2. Chi <i>Chloriridovirus</i> (Large iridescent insect virus group = Nhóm virus côn trùng lớn, phát sắc)	Nhiều loại côn trùng	Như trên
3. Chi <i>Ranavirus</i> (Frog virus group = Nhóm virus ếch)	Động vật lưỡng thê	Cảm nhiễm gây chết chủ yếu ở ếch con, nòng nọc, ếch lớn cảm nhiễm ẩn tính
4. Chi <i>Lymphocystivirus</i> (Lymphocystis disease virus group = Nhóm virus bệnh nang lympho)	Nhiều loài cá	Hình thành tế bào khổng lồ ở tổ chức liên kết
5. Các virus chưa định chi (Goldfish virus group = Nhóm virus cá vàng)	Cá vàng	Cảm nhiễm ẩn tính

4. Tái sản

Virus xâm nhập vào tế bào nhờ quá trình ẩm bào, rồi diễn ra quá trình cởi vỏ trong không bào của thực bào. Nhân tế bào liên quan đến quá trình sao chép, phục chế DNA nhưng một bộ phận quá trình tổng hợp DNA và hình thành virion thuần thực diễn ra trong tế bào chất. Hầu hết các virus họ này có "tính tùy thuộc tế bào", tùy virus mà áo ngoài có thể được hình thành nhờ quá trình nảy chồi qua màng tế bào chất hay qua màng không bào.

5. Phân loại

Phân loại họ *Iridoviridae* được trình bày ở bảng II-9. Các iridovirus được phân thành 4 chi: Chi *Iridovirus*, chi *Chloriridovirus*, chi *Ranavirus* và chi *Lymphocystivirus* cùng với một nhóm các virus chưa định chi. Trước đây virus **bệnh dịch tả châu Phi**^{BKD2} được xếp vào họ này nhưng sau đó xếp vào nhóm các virus chưa phân loại còn hiện nay xếp thành học mới *Asfarviridae*.

II. BỆNH CẢM NHIỄM IRIDOVIRUS

Các iridovirus được phân lập từ nhiều động vật có xương sống và không có xương sống nhưng các virus có ý nghĩa thú y chỉ thuộc chi *Lymphocystivirus* (bảng II-9). **Bệnh nang lympho (lymphocystis)** do virus là bệnh truyền nhiễm mãn tính thấy có ở các loài cá nước ngọt và nước mặn, mặt ngoài thân cá bệnh xuất hiện các tế bào khổng lồ gọi là lymphocystis (nang lympho) tích lũy thành mụn u màu trắng hoặc đôi khi màu đen.

CÂU HỎI ÔN TẬP

1. Đặc điểm vi sinh vật học của *Adenovirus*?
2. Các bệnh cảm nhiễm *Adenovirus* ở bò, chó, lợn, ngựa và gà?
3. Đặc điểm vi sinh vật học của *Papillomavirus*?
4. Các bệnh cảm nhiễm *Papillomavirus* ở động vật?
5. Đặc điểm vi sinh vật học của *Iridovirus*?

Chương 3 CÁC VIRUS DNA CÓ ÁO NGOÀI

A. POXVIRUS (HỌ POXVIRIDAE)

Chữ "pox" có nguồn gốc từ từ "pock" nghĩa là vết dị hình lở loét có mủ trên da do bệnh đậu.

I. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA HỌ POXVIRIDAE

1. Hình thái và các tính trạng lý hóa

Poxvirus là các virus lớn nhất trong số các virus, có thể xác nhận bằng kính hiển vi quang học. Virion có dạng hình thoi hoặc hình viên gạch, kích thước $220 - 450 \times 140 - 260$ nm, cấu tạo khá phức tạp, có áo ngoài (envelope) cấu tạo từ lipid và các protein hình trụ và hình cầu, lõi (core) ở trung tâm chứa genome bên trong và 1 - 2 cấu trúc gọi là thể bên nằm dưới áo ngoài dọc theo lõi. Khác với các virus khác, áo ngoài của poxvirus đề kháng với ether.

2. Cấu tạo bộ gene (genome)

Genome của poxvirus là 1 phân tử DNA hai sợi đuôi thẳng. Kích thước 130 - 375 kbp (kilo base pair: nghìn cặp nucleotide). Các chuỗi DNA kết hợp ở hai đầu tạo nên cấu trúc như vòng kẹp tóc (hair-pin loop), ngoài ra ở vùng cận kề của hai đầu còn có các đoạn nucleotide đồng nhất ngược hướng (trật tự lặp đảo vị). Hàm lượng G+C (mol%) ở các poxvirus động vật có xương sống là 35 - 64, còn ở poxvirus côn trùng khoảng 20.

3. Protein

Có hơn 100 loại protein trong thể virus đã được nghiên cứu, bên cạnh đó, ngưng kết tổ hồng cầu ở *Orthopoxvirus* đã được xác nhận. Ở trong lõi thấy có các enzyme tổng hợp acid nucleic, enzyme phosphoryl hóa protein như RNA-polymerase phụ thuộc DNA, thymidine kinase,... tồn tại.

4. Tái sản

Virus hấp bám lên bề mặt tế bào ký chủ nhờ protein có trên bề mặt áo ngoài, khi áo ngoài virus và màng tế bào chất ký chủ dung hợp, lõi virus được phóng xuất vào trong tế bào chất (cởi vỏ nguyên phát). Quá trình sinh sản sau đó của virus diễn ra hoàn toàn trong tế bào chất. Trong kỳ đầu RNA thông tin (mRNA) được sao chép, rồi các protein kỳ đầu như enzyme cởi vỏ, DNA-polymerase,... được tổng hợp. Nhờ tác động của enzyme cởi vỏ DNA được giải phóng vào tế bào chất (cởi vỏ thứ nguyên, hay lần 2), bắt đầu sự sao chép DNA. Cùng với quá trình tổng hợp DNA, các mRNA được sao chép, tiếp đến các protein muộn như protein cấu trúc virus, các protein lõi,... được tổng hợp. Trong tế bào chất, DNA và các protein kỳ muộn tập hợp lại, bắt đầu hình thành các hạt (thể) virus. Áo ngoài virus được tổng hợp mới không liên quan đến màng tế bào của ký chủ và bao bọc lấy tổ hợp DNA với protein, tạo thành virion chưa thành thực hình cầu, sau đó, các protein hình trụ kết bám lên bề mặt của áo ngoài tạo thành các virion thành thực. Vị trí hình thành virion như vậy được xác nhận như là thể ẩn nhập dạng B (viroplasm). Ngoài các thể ẩn nhập dạng B của một bộ phận poxvirus động vật có xương sống ra, còn có các thể ẩn nhập dạng A cấu tạo từ các các protein virus. Ở poxvirus côn trùng cấu trúc này thường được gọi là "occlusion body" trong đó hàm chứa các virion thành thực. Đại bộ phận *Poxvirus* thành thực được phóng xuất ra ngoài khi tế bào bị phá

hủy, nhưng một số lại được phóng xuất từ vi nhung mao hay được bao bọc bởi màng của thể Golgi rồi được đưa dần ra ngoài màng tế bào chất nhờ quá trình bào xuất (exocytosis).

Bảng II-9. Phân loại họ Poxviridae

Tộc, chi, loài (do ICTV* ¹ đề nghị)	Hình thái	Kích thước (nm)	Kháng ether	Genome virus	
				G+C (mol%)	Kích thước (kbp)
I. Chordopoxvirinae					
1. Chi Orthopoxvirus (Chi virus đậu động vật xương sống)	Hình viên gạch	250 - 300 × 200 - 250	+	36	185
Vaccinia virus = Virus vaccinia					
Cowpox virus = Virus đậu bò					
Ectromeria virus = Virus đậu ectromeria					
Camelpox virus = Virus đậu lạc đà					
Monkeypox virus = Virus đậu khỉ					
Buffalopox virus = Virus đậu trâu					
Rabbitpox virus = Virus đậu thỏ					
Raccoonpox virus = Virus đậu gấu chồn					
Variola virus = Virus đậu mùa					
2. Chi Parapoxvirus (Chi virus á đậu)	Hình trứng	220 - 300 × 140 - 170	-	64	130 - 150
Orf virus = Virus mụn bọc mù da					
Pseudocowpox virus = Virus giả đậu bò					
Bovine papular stomatitis virus = Virus viêm miệng có u ("khuu chân")					
3. Chi Avipoxvirus (Chi virus đậu chim)	Hình viên gạch	330 × 280 × 200	+	35	260
Fowlpox virus = Virus đậu gà					
Canarypox virus = Virus đậu hoàng yến					
Pigeonpox virus = Virus đậu bồ câu					
Quailpox virus = Virus đậu chim cút					
Turkeypox virus = Virus đậu gà tây					
Sparrowpox virus = Virus đậu chim sẻ					
Starlingpox virus = Virus đậu chim sáo đá					
Juncopox virus = Virus đậu chim kim tước					
Psittacinepox virus = Virus đậu vẹt					
4. Chi Capripoxvirus (Chi virus đậu dê)	Hình viên gạch	300 × 270 - 200	-	?	150 - 160
Sheeppox virus = Virus đậu cừu					
Goatpox virus = Virus đậu dê					
Lumpy skin disease virus = Virus bệnh u da ("viêm da nổi cục truyền nhiễm* ²)					
5. Chi Suispoxvirus (Chi virus đậu lợn)	Hình viên gạch	250 - 300 × 250 - 200	-	?	170
Swinepox virus = Virus đậu lợn					
6. Chi Leporipoxvirus (Chi virus đậu thỏ)	Hình viên gạch	250 - 300 × 200 - 250	-	40	160
Myxoma virus = Virus u nhầy					
Hare fibroma virus = Virus u xơ thỏ rừng					
Rabbit fibroma virus = Virus u xơ thỏ nhà					
Squirrelpox virus = Virus đậu sóc					
7. Chi Molluscipoxvirus (Chi virus đậu mụn cóc)	Hình viên gạch	320 × 250	?	60	188
Molluscum contagiosum virus					

8. Chi <i>Yatapoxvirus</i> (Chi virus đậu linh trường)	Hình viên gạch	250 - 300 x 200 x 250	?	33	146
Yaba monkeypox virus = Virus đậu khi Yaba					
Tanapox virus = Virus đậu khi Tana					
9. Các <i>Poxvirus</i> chưa phân loại					
Uasin Gishu disease virus = Virus bệnh Uasin Gishu					
Camel contagious ecthyma virus = Virus lở mép truyền nhiễm lạc đà					
Chamois contagious ecthyma virus = Virus lở mép truyền nhiễm sơn dương					
Sealpox virus = Virus đậu hải cẩu					
Penguinpox virus = Virus đậu chim cánh cụt					
II. Tộc <i>Entomopoxvirinae</i>					
10. <i>Entomopoxvirus</i> A (đậu côn trùng A)	Hình trứng	450 × 250	?	18,5	260 - 370
11. <i>Entomopoxvirus</i> B (đậu côn trùng B)	Hình trứng	350 × 250	?	18,5	225
12. <i>Entomopoxvirus</i> C (đậu côn trùng C)	Hình trứng	320 × 230	?	18,5	250 - 380

Ghi chú :¹ ICTV: International Committee on Taxonomy of Virus (Ủy ban Quốc tế về phân loại virus); ²: tên theo "Danh mục bệnh phải kiểm dịch" kèm theo QĐ 607 NN-TY ngày 9/6/1994 của Bộ trưởng Bộ Nông nghiệp và Công nghiệp thực phẩm.

Nếu dùng nhiệt làm vô hoạt một chủng virus nào đó rồi nuôi cấy chung trong một tế bào với *Poxvirus* hoạt tính bình thường thì, dưới tác dụng của enzyme cởi vỏ của *Poxvirus* bình thường mà virus mất hoạt tính đó có thể sinh sản. Hiện tượng đó được gọi là sự "tái hoạt hóa bởi virus đậu".

5. Phân loại

Các virus đậu được chia thành hai tộc: tộc *Chordopoxvirinae* ký sinh ở động vật xương sống và tộc *Entomopoxvirinae* ký sinh ở côn trùng (bảng II-10).

Tộc *Chordopoxvirinae* được chia thành 8 chi: *Orthopoxvirus*, *Parapoxvirus*, *Avipoxvirus*, *Capripoxvirus*, *Suispoxvirus*, *Leporipoxvirus*, *Moluscipoxvirus* và *Yatapoxvirus* bên cạnh một số virus chưa phân loại. Nói chung, các virus trong một chi có tính kháng nguyên phản ứng chéo, bản đồ các enzyme hạn chế của genome, hình thái virion và phổ ký chủ giống nhau. Tính tương đồng của trật tự nucleotide của các virus khác chi là dưới 75%.

Tộc *Entomopoxvirinae* dựa vào các tính trạng như hình thái virion, phổ ký chủ, và độ lớn của bộ gene mà được chia thành 3 chi A, B và C. Các virus này không có kháng nguyên phản ứng chéo với nhau cũng như với các virus thuộc tộc *Chordopoxvirinae*.

II. BỆNH CẢM NHIỄM POXVIRUS

Các bệnh tiêu biểu do cảm nhiễm các poxvirus được kê ở bảng II-10.

Ở động vật có vú và chim, các poxvirus gây bệnh cảm nhiễm toàn thân cùng với sự phát nốt đậu trên da và các niêm mạc khả thị. Một số gây mụn cóc hoặc sưng loét. Nhìn chung, các virus này có phổ ký chủ, và tính hướng tổ chức hẹp, đa số virus đậu là nguyên nhân của các bệnh cổ hữu riêng biệt của loài. Một số *Orthopoxvirus* cùng với các *Avipoxvirus* có phổ ký chủ tương đối rộng, có thể sử dụng một virus gần gũi để chế vaccine phòng ngừa bệnh cho nhiều bệnh truyền nhiễm. Ví dụ, con người đã sử dụng virus vaccinia (nguồn gốc là đậu bò) để chủng ngừa và thanh toán bệnh đậu mùa (đậu

người).

1. Ở bò

Từ bò đã phân lập được 4 loài poxvirus.

a. Bệnh đậu bò (cowpox)

Gây bởi virus đậu bò (cowpox virus) thuộc chi *Orthopoxvirus*, hình thành mụn nước từ bầu vú đến đầu vú nhưng hầu như không bao giờ gây bệnh toàn thân. Mụn nước chứa bên trong dịch trong suốt nhanh chóng hóa mủ, sau đó trở thành vảy và bong ra. Người cảm nhiễm đậu bò thường phát đậu dạng mụn nước có tính viêm ở bàn tay, cánh tay và bên mặt. Người đã mắc bệnh đậu bò thì đề kháng với đậu mùa, cho nên Jenner đã áp dụng phương pháp tiếp chủng đậu bò trên người. Một mặt sau đó nếu cảm nhiễm đậu vaccinia (chủng vaccine phòng đậu mùa) thì cũng hình thành bệnh giống như cảm nhiễm đậu bò.

Bảng II-10. Các bệnh cảm nhiễm poxvirus tiêu biểu ở động vật

Virus	Ký chủ tự nhiên	Bệnh trạng
Virus đậu bò	Bò	Ở bò cái bệnh tích trải qua trình tự: mụn nước, mụn có mủ sau chuyển sang lở da, ở người phát đậu ở tay
Virus giả đậu bò	Bò	Giống như cảm nhiễm đậu bò nhưng nhẹ hơn, ở người vắt sữa hình thành các nốt nhỏ.
Virus viêm miệng bò nổi mụn (khuru chần)	Bò	Phát mụn đậu ở niêm mạc khoang miệng và da gần miệng
Virus bệnh da u (lumpy skin disease virus)	Bò, trâu	Phát ban nốt hạch ở da toàn thân, sau chuyển sang hóa u sưng
Virus mụn orf	Cừu, dê	Viêm da có bọc mủ truyền nhiễm quanh miệng
Virus đậu cừu	Cừu	Phát đậu toàn thân chủ yếu ở vùng không lông
Virus đậu dê	Dê	Phát đậu toàn thân chủ yếu ở vùng không lông
Virus đậu lợn	Lợn	Phát đậu vùng da dưới bụng, trong đùi
Virus đậu gà	Gà, gà tây	Phát đậu ở vùng đầu, vùng không lông (thê da), hình thành màng giả ở niêm mạc miệng (thê niêm mạc)
Virus đậu khi	Khi	Bệnh hạch lympho toàn thân. Phát đậu, cảm nhiễm ở trẻ em có thể gây tử vong
Virus đậu u của khi Yaba	Khi lông đỏ, khi ăn cua	Phát sinh u ở da chuyển sang loét, teo rồi khỏi bệnh
<i>Tanapoxvirus</i>	Vượn, khi	Phát sốt cùng với sự hình thành 1 - 2 nốt đậu
Virus đậu thỏ	Thỏ	Bệnh hạch lympho toàn thân, phát đậu
Virus u nhầy thỏ	Thỏ	Sưng thũng dạng gelatin dưới da toàn thân
Virus u xơ thỏ hoang	Thỏ	Hình thành nhiều nốt hạch ở da mặt
Virus u xơ thỏ	Thỏ đuôi bông	Sưng thũng tơ huyết lạnh tính dưới da
Virus ectromeria	Chuột	Viêm phổi, viêm màng xương, viêm gan, khiếm khuyết tứ chi mãn tính (bệnh móng dị hình)
Virus lạc đà	Lạc đà	Phát đậu vùng quanh miệng, đôi khi sảy thai, thú con chết

b. Bệnh giả đậu bò (pseudocowpox) và bệnh viêm miệng nổi mụn (viêm miệng khuru chần) bò (bovine papular stomatitis)

Gây ra bởi cảm nhiễm các virus khác nhau thuộc chi *Parapoxvirus* nhưng cả hai virus này rất giống nhau về mặt kháng nguyên và những tính trạng khác, nên một số nhà nghiên cứu cho rằng chúng chỉ là một loài. Bệnh đầu giống bệnh đậu bò nhưng đi qua rất nhẹ, người cũng bị mắc bệnh, cho nên virus còn được gọi là virus nổi nốt (hạch) người vắt sữa. Người đã mắc bệnh này không miễn dịch với bệnh đậu mùa. Virus viêm miệng